



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA

**NIVELES DE CALCIO IÓNICO VERSUS DEPURACIÓN DE LACTATO COMO
MARCADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN CHOQUE SÉPTICO**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA

PRESENTADO POR
DORA PATRICIA BRITO JIMÉNEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

MARZO 2022 - FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL



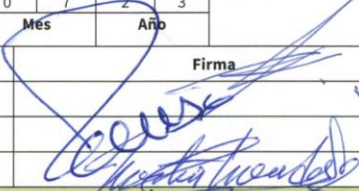


Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD
SIN RIESGO Y RIESGO MÍNIMO**

Instructivo:

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo década apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

I. Ficha de identificación																			
Título del proyecto de investigación NIVELES DE CALCIO IÓNICO VERSUS DEPURACIÓN DE LACTATO COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN CHOQUE SÉPTICO																			
INVESTIGADORES PARTICIPANTES				INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD				FIRMA											
Nombre del Investigador principal (médico residente) Dora Patricia Brito Jiménez				Secretaría de Salud de la Ciudad de México / Medicina Crítica															
Nombre del investigador asociado, en caso de existir Dr. Alfonso López González				Secretaría de Salud de la Ciudad de México / Medicina Crítica															
Nombre del profesor titular de la Especialidad Dr. Martin Mendoza Rodríguez				Secretaría de Salud de la Ciudad de México / Medicina Crítica															
Domicilio y teléfono del investigador principal Av. San Juan de Aragón #285 Colonia Granjas Modernas Alcaldía Gustavo A. Madero. Tel. 55770596																			
Correo electrónico del investigador principal Patriciabrito8@gmail.com																			
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Hospital General La Villa de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.																			
II. Servicio dónde se realizará el estudio																			
<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina	b)	Odontología	c)	Nutrición	d)	Administración												
e)	Enfermería	f)	Psicología	g)	Trabajo Social	h)	Otra(especifique)												
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio																			
1.	Anestesiología	2.	Medicina Interna	3.	Medicina de Urgencias	4.	Dermatopatología												
5.	Cirugía General	6.	Medicina Familiar	7.	Cirugía Pediátrica	<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina Crítica												
9.	Ginecología y Obstetricia	10.	Ortopedia	11.	Cirugía Plástica y Reconstructiva	12.	Medicina Legal												
13.	Pediatría	14.	Dermatología	15.	Otra (especifique)														
IV. Periodo de estudio		0	1	0	1	2	2	AL	3	1	0	7	2	3					
DEL		Día		Mes		Año			Día		Mes		Año						
V. Datos de validación				Nombre				Firma											
Jefe de Enseñanza e Investigación				Dr. Alberto Espinoza Mendoza															
Director de la Unidad Operativa				Dr. Guillermo Redondo Aquino															
Director de Tesis				Dr. Martin Mendoza Rodriguez															
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA																			
Aprobación y registro																			
Fecha de recepción		2	5	0	4	2	3	Fecha de aprobación		2	7	0	4	2	3				
		Día		Mes		Año				Día		Mes		Año					
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética perteneciente a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.																			
Nombre del presidente Guillermo Redondo Aquino																			
Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética																			
Dictamen																			
<input type="checkbox"/> Aprobado																			
<input type="checkbox"/> Hacer correcciones y presentar nuevamente																			
<input type="checkbox"/> No aprobado																			
Fecha de registro		1	7	0	5	2	3	Código de registro		2	0	6	0	1	0	1	1	2	3
		Día		Mes		Año				Unidad		Clave		Número		Año			



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA

**NIVELES DE CALCIO IÓNICO VERSUS DEPURACIÓN DE LACTATO COMO
MARCADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN CHOQUE SÉPTICO**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA

PRESENTADO POR
DORA PATRICIA BRITO JIMÉNEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

MARZO 2022 - FEBRERO 2024



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

+



**NIVELES DE CALCIO IÓNICO VERSUS DEPURACIÓN DE LACTATO COMO
MARCADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN CHOQUE SÉPTICO**

AUTOR: DORA PATRICIA BRITO JIMÉNEZ

Vo.Bo.

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA DE LA SECRETARÍA DE
SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Vo.Bo.

DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO
DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN.
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**NIVELES DE CALCIO IÓNICO VERSUS DEPURACIÓN DE LACTATO COMO
MARCADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN CHOQUE SÉPTICO**

DR. MARTÍN MÉNDEZ RODRÍGUEZ

DIRECTOR DE TESIS

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA DE LA SECRETARÍA DE
SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO**

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
I. INTRODUCCIÓN	3
II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	4
2.1 Sepsis y choque séptico.....	4
2.1.2 Perfusión e inflamación.....	4
2.2 Marcadores y biomarcadores de mortalidad.....	5
2.3 Escalas pronósticas	5
2.3.1 Escala Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE-II)	5
2.3.2 Escala Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)	6
2.4 Calcio iónico.....	7
2.5 Lactato y depuración	7
2.6 Antecedentes de los niveles de calcio iónico y depuración de lactato como marcadores de mortalidad en pacientes con choque séptico	8
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
V. JUSTIFICACIÓN	12
VI. HIPÓTESIS	13
Hipótesis alterna (H1).....	13
Hipótesis nula (H0).....	13
VII. OBJETIVOS	14
General	14
Específicos.....	14
VIII. METODOLOGÍA	15
Inclusión.....	15
Criterios de exclusión	15
Criterios de eliminación	15
Definición de variables	16
IX. ASPECTOS ÉTICOS	18
X. y XI. RESULTADOS Y ANÁLISIS	19
XII. DISCUSIÓN	27
XIII. CONCLUSIONES	28
XIV. PROPUESTAS	29
XV. BIBLIOGRAFÍA	30

RESUMEN

Introducción: Los procesos sépticos registran elevada prevalencia y mortalidad en los sistemas hospitalarios a nivel mundial. El desarrollo de instrumentos pronósticos ha brindado elementos para una toma de decisiones terapéuticas eficientes como los niveles de calcio iónico y depuración de lactato los cuales registran sensibilidad y especificidad adecuada. Sin embargo, no se cuenta con suficiente información referente a la capacidad pronóstica de ambos marcadores en el contexto del Hospital General La Villa.

Objetivo: Demostrar que los niveles de calcio iónico son mejores que la depuración de Lactato como marcador pronóstico de mortalidad en choque séptico.

Hipótesis: Los niveles de calcio iónico son mejores que la depuración de Lactato como marcador pronóstico de mortalidad en choque séptico.

Material y métodos: Se utilizó estadística descriptiva e inferencial con las pruebas T de Student y/o U Mann Whitney, Chi Cuadrada y Curva de ROC con una confiabilidad de 95%.

Resultados: Se revisaron 273 expedientes, de los cuales 156 (57.1%) fueron hombres. El grupo etario que predominó fue de 41-60 años (n=128; 46.9%). Las comorbilidades se presentaron en 74.4% (n=203) de los pacientes. Los valores de lactato al ingreso, 4, 8 y 12 horas registraron mejor desempeño predictivo de mortalidad (ABC=0.983; ABC=0.993; ABC=0.998; ABC=0.998) que los valores de calcio iónico al ingreso, 4, 8 y 12 horas (ABC=0.395; ABC=0.329; ABC=0.256; ABC=0.267); así como depuración de lactato a las 4, 8 y 12 horas (ABC=0.630; ABC=0.684; ABC=0.633).

Conclusión: Se demostró que los niveles de calcio iónico no son mejores que la depuración de Lactato como marcadores pronósticos de mortalidad en choque séptico; y que la evaluación de Lactato puede brindar una adecuada capacidad pronóstica.

Palabras clave: bio-marcadores de mortalidad, marcadores de mortalidad, severidad, sepsis.

ABSTRACT

Introduction: Septic processes register high prevalence and mortality in hospital systems worldwide. The development of prognostic instruments has provided elements for efficient therapeutic decision-making, such as ionic calcium levels and lactate clearance, which register adequate sensitivity and specificity. However, there is not enough information regarding the prognostic capacity of both markers in the context of La Villa General Hospital.

Objective: To demonstrate that ionic calcium levels are better than lactate clearance as a prognostic marker of mortality in septic shock.

Hypothesis: Ionic calcium levels are better than lactate clearance as a prognostic marker of mortality in septic shock.

Material and methods: Descriptive and inferential statistics were used with the Student's T and/or U Mann Whitney, Chi Square and ROC Curve tests with a reliability of 95%.

Results: 273 files were reviewed, of which 156 (57.1%) were men. The age group that prevailed was 41-60 years (n=128; 46.9%). Comorbidities occurred in 74.4% (n=203) of the patients. The lactate values at admission, 4, 8 and 12 hours registered better predictive performance of mortality (AUC=0.983; AUC=0.993; AUC=0.998; AUC=0.998) than the ionic calcium values at admission, 4, 8 and 12 hours (AUC=0.395; AUC=0.329; AUC=0.256; AUC=0.267); as well as lactate clearance at 4, 8 and 12 hours (AUC=0.630; AUC=0.684; AUC=0.633).

Conclusion: It was shown that ionic calcium levels are not better than lactate clearance as a prognostic marker of mortality in septic shock; and that the lactate evaluation can provide an adequate prognostic capacity.

Keywords: bio-markers of mortality, mortality markers, severity, sepsis.

I. INTRODUCCIÓN

El abordaje del paciente en estado crítico representa un reto importante en las unidades hospitalarias, ya que su etiología es diversa, aunado a que en la mayoría de las ocasiones es una patología de gran complejidad, incrementando la morbilidad y mortalidad.

En los reportes estadísticos las patologías más frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) son los procesos infecciosos severos, éstos se han relacionado con una mortalidad 10-40% (Pachori, Gothalwal y Gandhi, 2019).

La severidad con la que esta patología se presenta en los pacientes ingresados a la UCI genera modificaciones en su metabolismo, por lo que es de suma importancia un diagnóstico oportuno y manejo terapéutico adecuado ya que serán determinantes para el resultado clínico (Harhay et al., 2020).

Las alteraciones más frecuentes reportadas en el paciente crítico son referentes al calcio iónico y depuración de lactato, los cuales son responsables de diversos procesos biológicos y metabólicos fundamentales (Ching, 2022).

En este sentido, el uso de marcadores y biomarcadores de gravedad han brindado la posibilidad de mejorar las decisiones clínicas, reflejándose en una disminución en la mortalidad e incrementando la eficiencia en la aplicación de recursos económicos por parte de las instituciones de salud (Ix y Shlipak, 2021).

Sin embargo, en México son pocas las investigaciones referentes al uso de marcadores y biomarcadores de mortalidad relacionados a los niveles de calcio iónico y depuración de lactato dentro de la UCI, y más aún de manera comparativa en sus respectivas eficacias predictivas.

La idea central de esta propuesta de investigación es demostrar que los niveles de calcio iónico son mejores que la depuración de Lactato como marcador pronóstico de mortalidad en choque séptico.

II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

2.1 Sepsis y choque séptico

Los diferentes consensos y revisiones han definido a la sepsis como “una disfunción multiorgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección” (Angus y Bindman, 2022). Se ha comprobado que la sepsis genera daños en las estructuras celulares, aunado a trastornos y disfunciones en la microcirculación, cuando se genera una respuesta inflamatoria persistente; estado de procoagulación (disfunción endotelial, respuesta vascular no adecuada); sobreproducción de óxido nítrico, inadecuada distribución de oxígeno (ausencia de flujo capilar), generando hipoxia disóxica, lesión en la microvasculatura y alteración en las rutas de obtención de energía (Font, Thyagarajan y Khanna, 2020).

La reacción inflamatoria generada por choque séptico incrementa el riesgo de mortalidad al prolongarse la interacción local con la causa primaria y se convierte en sistémica. Se estima que se requieren al menos seis horas para la activación de esta respuesta. La reacción inadecuada de los neutrófilos involucrados en los sitios de infección se asocia con un mal resultado clínico. Los leucocitos activados por la inflamación séptica generan especies reactivas de oxígeno (ERO) que desorganizan las estructuras microcirculatorias; alterando la función de barrera en la microcirculación, produciendo edema tisular y un déficit de extracción de oxígeno (Rudd et al., 2020).

Determinadas regiones de tejido, suministradas por capilares con especies reactivas de oxígeno de manera aumentada, se abastecen en exceso; por el contrario, otras reciben flujo de detención capilar y extracción reducida y se vuelven insuficientes. Sin embargo, el consumo total de oxígeno se reduce, y a medida que se incrementa el flujo detenido, los capilares funcionalmente normales restantes descargan mayor cantidad de oxígeno a un volumen superior de tejido circundante. La pérdida del flujo capilar en la sepsis se asocia con la pérdida de la deformabilidad de los eritrocitos y la sobreproducción de Óxido Nítrico (NO) (Font, Thyagarajan y Khanna, 2020).

La microcirculación en estado de sepsis pierde su capacidad para regular el flujo sanguíneo capilar; al no poder redistribuir los eritrocitos, hay un aumento en la demanda de oxígeno. A nivel sistémico, esta fase de aporte global bajo y consumo alto de oxígeno es denominada fase hiperdinámica la cual está caracterizada por un gasto cardíaco (GC) elevado, un aumento de la extracción de oxígeno (DO), una disminución de las Resistencias Vasculares Sistémicas (RVS) (con o sin una disminución de la PAM y un aumento del consumo de oxígeno en el tejido), pero con una capacidad de extracción de oxígeno reducida y con acidosis láctica (Rudd et al., 2020).

2.1.2 Perfusión e inflamación

El lactato arterial es indicador de evaluación inicial y seguimiento en la fase de reanimación del paciente en choque séptico, al brindar información respecto a la magnitud del daño y su impacto sobre la perfusión sistémica. Sin embargo, es evidente que durante la sepsis el aumento del lactato no es ocasionado exclusivamente por la hipoperfusión. El incremento del lactato arterial puede indicar, en forma indirecta, la presencia de disoxia tisular por un desacoplamiento entre la entrega y/o el consumo de oxígeno. Su evaluación de manera seriada evalúa la tendencia evolutiva del paciente con la terapia implementada. Se recomienda la monitorización al menos cada seis horas durante la fase de reanimación. El incremento progresivo del lactato es un indicador de una mala

evolución. Por el contrario, una reducción del lactato arterial mayor del 10% se asocia con una mayor posibilidad de supervivencia (Jouffroy et al., 2021).

2.2 Marcadores y biomarcadores de mortalidad

Las diferentes disciplinas médicas actualmente han implementado el uso de métodos e instrumentos de base estadística y probabilística con el propósito de mejorar oportunamente el diagnóstico y manejo terapéutico, pero además de establecer un posible resultado clínico, el cual fundamentará las decisiones clínicas. La aplicación de estos instrumentos se fundamenta en su validez estadística para determinadas condiciones clínicas (Davis et al., 2020). En este sentido, un marcador se define y considera como un predictor estadístico de enfermedad actual (marcador diagnóstico), o de la presencia de enfermedad futura (factor de riesgo), o de comportamiento futuro de una enfermedad (marcador pronóstico) (Bansal y Heagerty, 2019).

De este modo, los biomarcadores establecen la interacción de un sistema vivo con un agente de tipo químico, físico o biológico, con la finalidad de determinar la respuesta fisiológica a nivel celular o molecular, asociándose con una probabilidad pronóstica. Esta interacción será determinada por factores exclusivos de cada paciente y condiciones clínicas del mismo. Siendo obligatoria la aplicación e interpretación diagnóstica de manera rigurosa permitiendo de esta forma, establecer un manejo clínico efectivo (Bansal y Heagerty, 2019).

Los biomarcadores pueden ser de exposición (evaluación en un organismo de la presencia de una sustancia exógena, un metabolito o el producto de la interacción entre el agente xenobiótico y una molécula o célula diana); de efecto (evaluación de la alteración bioquímica, fisiológica o de comportamiento producida en el organismo que puede ser asociada con una enfermedad); y los de susceptibilidad (indicador de la capacidad heredada o adquirida de un organismo para responder a la exposición a una sustancia xenobiótica) (Davis et al, 2020; Bansal y Heagerty, 2019).

2.3 Escalas pronósticas

Las escalas pronósticas de severidad y mortalidad, permiten una mejor toma de decisiones en diversas áreas médicas, siendo de esta forma, instrumentos estadísticos confiables, validados y de sencilla aplicación clínica (Huang et al., 2022). La importancia de estos instrumentos pronósticos se fundamenta en evidencia, al comprobarse que de 60-80% de los pacientes ingresados a la UCI muestran signos de deterioro clínico 18-24 horas antes de sufrir un episodio adverso. De esta forma, las escalas pronósticas son diseñados a partir de modelos probabilísticos, parámetros clínicos y/o fisiológicos, que permiten clasificar el estado de severidad (Wijayatunga, Koskinen y Sundström, 2022). Dichos instrumentos, han sido evaluados fundamentalmente para el pronóstico de la mortalidad intrahospitalaria en pacientes ingresados al servicio de urgencias y de UCI. En este sentido, las escalas pronósticas deben de ser aplicadas de manera adecuada con la finalidad de reducir la posibilidad de sesgos (Franchini et al., 2019).

2.3.1 Escala Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE-II)

La clasificación pronóstica Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE-II) se orienta a la mortalidad, estableciendo la detección de trastornos fisiológicos agudos. De esta forma, los pacientes se clasifican mediante el registro de parámetros fisiológicos tras su ingreso en la UCI, estableciéndose que no se debe de recalcularse durante la

estancia, pero si, en el reingreso (Tabla 1). Esta escala ha demostrado alta precisión y desempeño en el pronóstico de mortalidad (Aytuluk et al., 2021; Zhang et al., 2020a).

2.3.2 Escala Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)

La aplicación de instrumentos pronósticos de severidad y/o mortalidad se fundamentan en su validez estadística en la determinación de signos de deterioro previos a eventos graves que condicionan mortalidad en el paciente (Martín et al., 2020). La escala Sepsis related Organ Failure Assessment (SOFA), valora la disfunción orgánica en pacientes con cuadros severos de infección. Siendo que una puntuación de SOFA ≥ 2 puntos es diagnóstica de sepsis, y por ende, de mal pronóstico (Tabla 2) (De Freitas et al., 2019). A pesar de la sensibilidad comprobada de la escala SOFA, su aplicación y determinación de puntajes debe de ser objetiva para evitar resultados erróneos (Asuroglu, 2021).

Tabla 1. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE-II).

Parámetro	Score								
	4	3	2	1	0	1	2	3	4
T° rectal (°C)	>40.9	39-40.9		38.5-38.9	36.5-38.9	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<30
PAM	>159	130-159	110-129		70-109		50-69		<50
FC	>179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	<40
FR	>49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<6
SiFiO ₂ ≥0.5 (AaDO ₂)	>499	350-499	200-349		<200				
SiFiO ₂ ≤0.5 (paDO ₂)					>70	61-70		56-60	<56
pH arterial	>7.69	7.60-7.69		7.50-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Na plasmático (mmol/L)	>179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129		<111
K plasmático (mmol/L)	>6.9	6.0-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3.9-3.4	2.5-2.9		<2.5
Creatinina (mg/dL)	>3.4	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrito (%)	>59.9		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20.0-29.9		<20
Leucocitos (x1000)	>39.9		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Sumatoria									
Total parámetros									
15-Glasgow									

Edad	Puntuación	Enfermedad crónica		Puntos Parámetro (A)	Puntos GCS (B)	Puntos edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)
≤44	0	Post operatorio programado	2				
45-54	2						
55-64	3	Post operatorio urgente/medico	5	Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)			
65-74	5						
≥75	6						

Fuente: Elaboración propia con base en Aytuluk et al. (2021)

Tabla 2. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA).

Indicador	0	1	2	3	4
Respiración PaO ₂ /FiO ₂	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 con soporte ventilatorio	≤ 100 con soporte ventilatorio
Coagulación plaquetas (x10 ³ /mm ³)	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤20
Hígado Bilirrubinas (mg/dL)	< 1.2	< 1.2-1.9	2-5.9	6-11.9	<12
Cardiovascular Hipotensión	No hipotensión	PAM < 70 mmHg	Dopamina ≤ 5 o dobutamina	Dopamina > 5 o EP ≤ 0.1 o NE ≤ 0.1	Dopamina > 5 o EP > 0.1 o NE > 0.1
Sistema nervioso Escala de coma Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal Creatinina (mg/dL) o uresis	< 1.2	1.2-1.9	2-3.4	3.5-4.9 o < 500 mL/día	> 5.0 o < 200 mL/día

Fuente: Elaboración propia con base en De Freitas et al. (2019)

2.4 Calcio iónico

El calcio es un catión presente en el cuerpo humano, realizando funciones estructurales (sistema óseo) y metabólicas (intra y extracelular) esenciales (Reddy y Soman, 2018). El 40% del calcio sérico se encuentra en forma iónica y la mitad de éste, es transportado unido a proteínas plasmáticas y aniones no proteicos, desempeñando funciones de manera directa con la actividad fisiológica, neurológica y muscular. La evaluación y determinación del calcio en el organismo se realiza en forma total e iónica. En el caso del primero, los valores normales oscilan entre 8.5-10.5 mg/dL; y en su forma iónica entre 1.10-1.35 mmol/L (Spiardi y Geara, 2022). Los niveles de calcio iónico ha demostrado su eficacia como marcador diagnóstico y de mortalidad en el paciente ingresado a la UCI. Siendo fundamental, su asociación con el pH, ya que influye directamente en su concentración, en la alcalosis metabólica se favorece su unión con proteínas, disminuyendo su concentración y en la acidosis se incrementa (Epstein et al., 2021).

La hipocalcemia es la reducción de los niveles de calcio sérico como consecuencia de su depósito en tejidos, pérdida urinaria y su decremento en la entrada a la circulación. De esta forma, la concentración de elementos como el fosfato, paratohormona (PTH) sérica y vitamina D, se asocian al nivel de calcio sérico. La aparición de hipocalcemia puede ser causa de hipoparatiroidismo, hipomagnesemia, déficit de vitamina D, transfusión masiva de sangre, tratamiento con diuréticos, hiperfosfatemia, hipoalbuminemia, alcoholismo crónico y pancreatitis aguda (Whitmore y Gunnerson, 2020). Las manifestaciones clínicas de la hipocalcemia se caracterizan por espasmos en miembros inferiores y espalda, laringoespasma, convulsiones generalizadas y tetania (Sakr, 2022).

2.5 Lactato y depuración

El metabolismo de la glucosa produce lactato en el músculo esquelético, piel, cerebro, intestino y glóbulos rojos bajo condiciones de hipoxemia. Siendo de esta forma resultado de la glucólisis anaeróbica. Sus vías de eliminación son la hepática y la renal. Los valores

normales del lactato sérico se encuentran de 1-1.5 mmol/L (Andersen et al., 2013). En estados patológicos severos, la producción de lactato se amplía al tejido pulmonar y leucocitos. En sepsis, debido a la fagocitosis se incrementan los niveles de manera significativa. Asimismo, el hígado y el intestino son generadores, y más aún, en condiciones de vasoconstricción en estadios de baja perfusión. La depuración de lactato se lleva a cabo principalmente en el hígado (60%) y en el riñón (30%); sus niveles elevados están considerados dentro de la definición de choque séptico; y por ello, es un bio-marcador con alta sensibilidad y especificidad (Henry et al., 2019).

2.6 Los niveles de calcio iónico y depuración de lactato como marcadores de mortalidad en pacientes con choque séptico

Una investigación realizada por Li et al. (2022) con el objetivo de determinar el valor clínico de calcio sérico en pacientes con sepsis, encontraron que los niveles registraban una mediana de 1.98 mmol/L, reduciéndose en aquellos con mayor gravedad. Los pacientes con sepsis y valores de calcio iónico menores tuvieron mayor probabilidad de presentar complicaciones y evolucionar a choque séptico, así como mayor riesgo de mortalidad. En este sentido, Boer et al. (2020) diseñaron y realizaron una investigación retrospectiva en pacientes hospitalizados con el propósito de identificar potenciales determinantes de la relación calcio total/calcio iónico. De esta forma, hallaron que factores como pH, fosfato y albúmina se asociaron significativamente con esta relación.

Por otra parte, Liu et al. (2020) realizaron una investigación retrospectiva en la UCI neonatal con el objetivo de evaluar el valor pronóstico de la hipocalcemia en pacientes con sepsis, así como identificar los factores de riesgo asociados con la mortalidad, señalando que los niveles de calcio iónico fueron menores en pacientes que registraron cuadros clínicos severos, mostrando que los recién nacidos con hipocalcemia presentan mayor riesgo de disfunción orgánica.

En la investigación realizada por El Hossary et al. (2021) con el propósito de estimar la tasa de incidencia de hipocalcemia e identificar los factores de riesgo asociados en pacientes en estado crítico, evaluaron la concentración de calcio sérico total y su forma iónica. Dentro de sus hallazgos, mencionan que existe una correlación directa entre el pH y el calcio total, siendo factores determinantes en los procesos infecciosos severos.

En investigaciones referentes a los niveles de calcio iónico en pacientes ingresados a la UCI, Dubey et al (2021) evaluaron los parámetros bioquímicos hematológicos y séricos, asociándolos con síntomas de presentación y gravedad de la COVID-19. Para ello, seleccionaron 200 pacientes, clasificando los parámetros bioquímicos séricos y hematológicos al ingreso en la UCI en leves, moderados y graves según el estado clínico. Los resultados mostraron que los niveles de calcio iónico presentaron diferencias significativas, por lo tanto sugieren su utilización como herramientas de detección y pronóstico del resultado clínico.

Verma y Kavita (2018) estudiaron 50 pacientes ingresados a la UCI con datos referentes a los niveles de lactato con el propósito de asociarlos con el resultado clínico. Encontraron que el nivel de lactato al ingreso y después de 24 horas fue mayor en pacientes que murieron ($p=0.002$), concluyendo que los niveles de lactato elevados son un marcador pronóstico de mortalidad.

Gharipour et al. (2020) realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de asociar la depuración de lactato a las 12 horas, el momento de la hiperlactatemia grave y los niveles

máximos de lactato con la mortalidad en pacientes ingresados a la UCI, los resultados relevantes mostraron una tasa de mortalidad del 12.1%. En los pacientes que registraron lactato ≥ 10 mmol/L la mortalidad fue del 65%, se presentaron asociaciones significativas entre la hiperlactatemia y la mortalidad ($p < 0.001$), el aclaramiento de lactato a las 12 horas produjo un área bajo la curva (ABC) de 0.78, concluyendo que el nivel máximo de lactato y la depuración a las 12 horas son marcadores pronósticos de mortalidad eficientes.

Dezman et al. (2018) enfatizan la importancia de los niveles de depuración de lactato en pacientes críticos ingresados a la UCI. De esta forma, llevaron a cabo un estudio con la finalidad de determinar qué método de cálculo de depuración de lactato registra mayor capacidad pronóstica de mortalidad, señalaron que la concentración media de lactato al ingreso fue de 5.6 ± 3.0 mmol/L y concluyeron que el valor absoluto de la medición repetida de lactato registró mayor capacidad pronóstica de mortalidad.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estudio de instrumentos estadísticos de predicción en el paciente ingresado a la UCI ha registrado avances importantes en los últimos años. Sin embargo, es evidente que la información generada registra sesgos, debido a factores como el nivel de atención, diagnóstico de ingreso, condiciones generales del paciente, comorbilidades, complicaciones y grupo etario, lo que dificulta la toma de decisiones clínicas, que pueden verse reflejadas en mayor morbilidad y mortalidad en este tipo de pacientes.

La OMS registra aproximadamente 31 millones de personas con diagnóstico de sepsis cada año, por lo que se convierte en un problema de salud importante. El paciente en estado crítico representa un reto para las instituciones de salud. Ejemplo de ello, son los ingresos a la UCI por causas relacionadas a la sepsis en México, representando 27% del total (CONAMED y OPS, 2022), y para el caso de la Ciudad de México 23% de los egresos hospitalarios (Gorordo et al., 2021).

El Calcio iónico y el Lactato son los marcadores y biomarcadores de severidad y mortalidad más utilizados, por su alta relación con los niveles de mortalidad, sin embargo, son pocas las investigaciones relacionadas al estudio de su eficacia, y más aún de manera comparativa, por lo cual se realizará un estudio comparativo, para demostrar que el calcio iónico es un mejor marcador para determinar la mortalidad de manera temprana, al ser una determinación accesible en las UCIs de los hospitales pertenecientes a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México. Por lo que, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Los niveles de calcio iónico son mejores que la depuración de lactato como marcador pronóstico de mortalidad en choque séptico?

V. JUSTIFICACIÓN

El paciente en estado crítico presenta una diversidad de padecimientos y complejidad, lo que incrementa su riesgo de morbilidad y mortalidad. Las patologías más frecuentes en la UCI son los procesos infecciosos severos, que registran una mortalidad 10-40% (Pachori, Gothwal y Gandhi, 2019). La severidad en las patologías de pacientes ingresados a la UCI modifica su metabolismo, siendo el diagnóstico oportuno y manejo terapéutico adecuados determinantes para el resultado clínico (Harhay et al., 2020). Las alteraciones más frecuentes en el paciente crítico son referentes al calcio iónico y a la depuración de lactato, responsables e indicadores de diversos procesos biológicos fundamentales (Ching, 2022).

En este sentido, el uso de marcadores y biomarcadores de gravedad y mortalidad han brindado la posibilidad de mejorar las decisiones clínicas, reflejándose en una disminución de la mortalidad e incrementando la eficiencia en la aplicación de recursos económicos por parte de las instituciones de salud (Ix y Shlipak, 2021). Sin embargo, en México son pocas las investigaciones referentes al uso de marcadores y biomarcadores de mortalidad relacionados a los niveles de calcio iónico y depuración de lactato dentro de la UCI, y más aún de manera comparativa en sus respectivas eficacias predictivas.

El propósito de la siguiente investigación es demostrar que los niveles de calcio iónico son mejor que la depuración de Lactato como marcador pronóstico de mortalidad en choque séptico. De este modo, se podrá identificar el marcador y/o biomarcador más idóneo para la toma de decisiones clínicas, disminuyendo la morbilidad y mortalidad.

Magnitud: Los ingresos a la UCI es elevada, siendo de las principales causas a nivel nacional aquellas relacionadas a la sepsis, representando 27% del total (CONAMED y OPS, 2022). En el caso de la Ciudad de México 23% de los egresos hospitalarios están relacionados a ella (Gorordo et al., 2021).

Factibilidad: Es factible realizar el presente estudio ya que se cuenta con los recursos humanos y materiales suficientes. Además, de cantidad adecuada de expedientes clínicos y pacientes con ingreso a la UCI.

Pertinencia: Realizar la presente investigación permitirá fortalecer el conocimiento respecto a marcadores y biomarcadores pronósticos de mortalidad relacionados a pacientes con ingreso a la UCI.

Trascendencia: El logro de los objetivos planteados será de gran utilidad y de bajo costo para predecir la mortalidad en el paciente con ingreso a la UCI.

Vulnerabilidad: Este trabajo es vulnerable si la información obtenida no es real o mal interpretada; por lo que, se tomarán todas las medidas precautorias para evitar omisiones o errores de registro.

Asentimiento político: Para realizar el presente estudio de investigación se deberá contar con la autorización de las autoridades competentes de la unidad y el comité de bioética. Los resultados obtenidos mejoraran el uso de recursos humanos y económicos de la institución.

VI. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna (H1)

Los niveles de calcio iónico son mejores que la depuración de Lactato como marcador pronóstico de mortalidad en choque séptico.

Hipótesis nula (H0)

Los niveles de calcio iónico no son mejores que la depuración de Lactato como marcador pronóstico de mortalidad en choque séptico.

VII. OBJETIVOS

General

Demostrar que los niveles de calcio iónico son mejores que la depuración de lactato como marcador pronóstico de mortalidad en choque séptico.

Específicos

Determinar los valores de calcio iónico al ingreso y después de 4, 8 y 12 horas.

Determinar los valores lactato al ingreso y después de 4, 8 y 12 horas.

Analizar la asociación de la mortalidad respecto a los valores de calcio iónico y lactato al ingreso, 4, 8 y 12 horas.

Comparar los biomarcadores: calcio iónico y depuración de lactato con la mortalidad.

Conocer el grupo etario con mayor prevalencia.

Conocer el género más afectado.

Conocer días de estancia hospitalaria.

VIII. METODOLOGÍA

El tipo de estudio es observacional, retrospectivo, longitudinal y analítico; considerando como universo a los pacientes del Hospital General La Villa de la Ciudad de México. El periodo de estudio fue junio 2021-junio 2023. Durante la investigación se identificaron y se seleccionaron expedientes de pacientes con ingreso a la UCI que cumplieron con los criterios de selección. Se recolectó información referente al diagnóstico confirmado de choque séptico, calcio iónico al ingreso a la UCI y después de 4, 8 y 12 horas, lactato al ingreso a la UCI y después de 4, 8 y 12 horas, depuración de lactato después de 4, 8 y 12 horas después del ingreso a UCI, mortalidad, edad, sexo, comorbilidades y estancia hospitalaria. Una vez concluida la recolección de datos, se concentró en una hoja de cálculo de Microsoft Excel para posteriormente ser analizados a través del software estadístico SPSS Ver. 25, utilizando estadística descriptiva: 1) medidas de tendencia central (media, mediana); 2) medidas de dispersión (rango, desviación estándar); 3) frecuencias y porcentajes. De igual modo, se ocupará estadística inferencial con la prueba T de Student y/o U de Mann Whitney, Chi Cuadrada y Curva ROC con un intervalo de confianza de 95%. Los criterios de selección fueron:

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de Choque Séptico.
- Expedientes de pacientes de género indistinto.
- Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
- Expedientes clínicos con registros de valores de Calcio iónico y Lactato al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, y después de 4, 8 y 12 horas.

Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes embarazadas.
- Expedientes de pacientes con enfermedad renal crónica.
- Expedientes de pacientes con insuficiencia hepática.
- Expedientes de pacientes con otro choque concomitante

Criterios de eliminación:

- Expedientes de pacientes derivados de otras instituciones que no contaron con información referente a su evolución clínica y laboratorios.
- Expedientes con información incompleta.
- Expedientes de pacientes que fueron trasladados a otra institución, antes de concluir el estudio.

Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Definición Conceptual	Definición Operativa	Escala	Unidad de medición
Choque séptico	Independiente	Sepsis con hipotensión persistente, que requiere vasopresor para mantener TAM 65, con lactato mayor a 2 a pesar de una resucitación adecuada a líquidos.	Diagnóstico confirmado de choque séptico	Cualitativa Dicotómica	1.- Si 2.- No
Calcio iónico	Dependiente	El calcio es el catión bivalente cuya funciones son vías de señalización intra y extracelular; transmisión de impulsos nerviosos; contracción muscular.	Valores de calcio iónico al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, y después de 24 y 72 horas.	Cuantitativa Ordinal	mmol/L. 1.- ≤ 0.78 (Valor crítico severo) 2.- 0.79-1.10 (Valor crítico moderado) 3.- 1.2-1.30 (Valor normal) 4.- > 1.30 mmol/L (Hipercalcemia)
Lactato	Dependiente	Producto de la glucólisis anaeróbica	Lactato registrado en el expediente clínico y/o al momento de ingreso a la UCI y después de 24 horas.	Cuantitativa Continua	mEq/L
Depuración de lactato después de 4,8 y 12 horas de ingreso a UCI	Dependiente	Resultado de la diferencia de lactato al ingreso y después de 24 horas dividido entre lactato al ingreso multiplicado por 100.	Depuración de lactato registrado en el expediente clínico después de 24 y 72 horas.	Cuantitativa Continua	Porcentaje (%)
Comorbilidades	Independiente	Uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario	Comorbilidades registradas al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos del paciente.	Cualitativa Nominal	1.- Hipertensión arterial 2.- Diabetes Mellitus 3.- ERC 4.- Obesidad 5.- Otras 6.- Ausente
Edad	Independiente	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Años cumplidos reportados en el expediente clínico al momento de la recolección de datos.	Cuantitativa Continua	Años

Sexo	Independiente	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Sexo reportado en el expediente clínico al momento de la recolección de datos.	Cualitativa Nominal	1.- Mujer 2.- Hombre
Estancia hospitalaria	Dependiente	Periodo de tiempo que un paciente utilizó un servicio ya sea de urgencias, hospitalización, UCE o UCI.	Estancia de hospitalaria registrada en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	Días
Mortalidad	Dependiente	Magnitud con la que se presenta la muerte en una población en un momento determinado	Mortalidad registrada en el expediente clínico.	Cualitativa Ordinal	1.- Si 2.- No

IX. ASPECTOS ÉTICOS

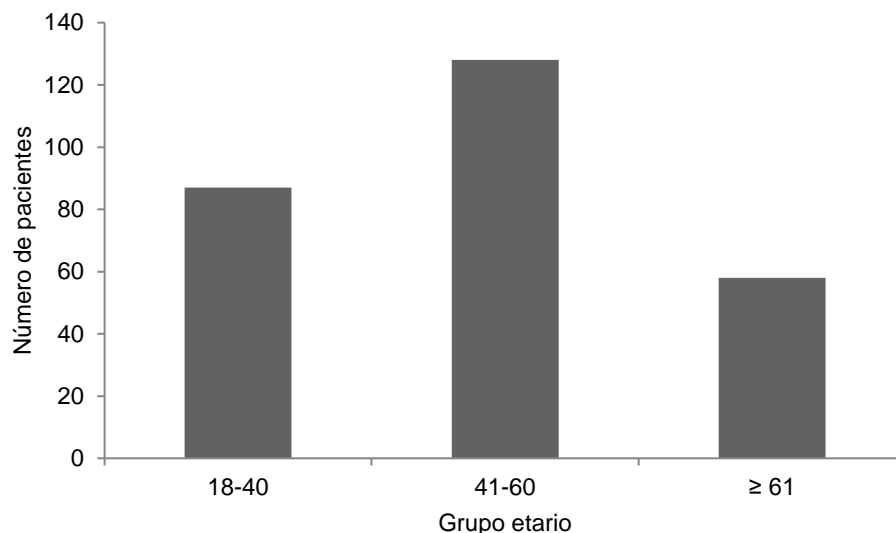
El presente proyecto de investigación fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud y por el Comité Local de Ética en Investigación en Salud del Hospital General La Villa. Se tuvo apego a la Ley General de Salud, a las buenas prácticas de investigación en salud de la International Conference on Harmonization (Conferencia Internacional de Armonización), Código Núremberg e Informe Belmont. De acuerdo a lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud en México (Secretaría de Salud 2014); En su título segundo "De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos". La presente investigación se considera sin riesgo de acuerdo a lo establecido en el capítulo I Disposiciones comunes, Artículo 17 Párrafo 1:

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Lo anterior, secundario a que se obtuvo la información con base en expedientes clínicos por lo que se solicitara la excepción de consentimiento informado al Comité. Para proteger la privacidad de los participantes, el instrumento de recolección de datos no llevó nombre ni dirección, se tendrá apego a las fracciones I, VI, VII y VIII. Con respecto al consentimiento informado, al tratarse de una investigación retrospectiva, se solicitó al Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) y Comité Local de Ética en Investigación en Salud (CLEIS) la Excepción de la Carta de Consentimiento. Este estudio tendrá base en los doce principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial; "Guía de recomendaciones para los médicos biomédica en personas" Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, 39 Finlandia, Junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, Octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre de 1983, la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, Septiembre de 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996, 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000, Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002, Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004, 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008, 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

X. y XI. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Los expedientes clínicos que cumplieron con los criterios de selección fueron 237, de los cuales 117 (42.9%) fueron mujeres y 156 (57.1%) fueron hombres. La edad fue de 48.89 ± 14.40 años. El grupo etario que predominó fue el de 41-60 años ($n=128$; 46.9%), seguido por el de 18-40 ($n=87$; 31.9%) y ≥ 61 ($n=58$; 21.2%). (Grafica 1).



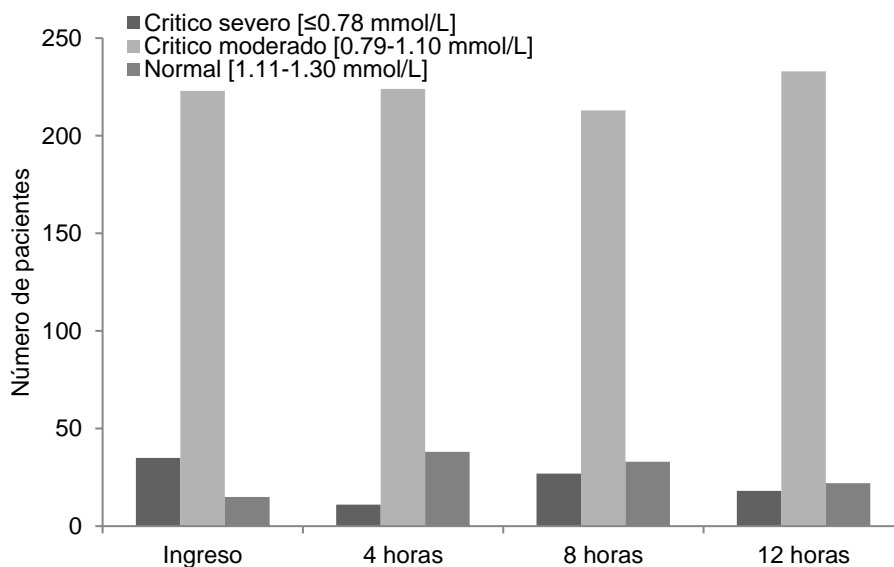
Grafica 1. Número de pacientes respecto al grupo etario.

Las comorbilidades se presentaron en 74.4% ($n=203$) de los pacientes. De éstos, la diabetes mellitus se registró en 110 (54.2%) y la hipertensión arterial en 143 (70.4%). Los valores de calcio iónico fueron al ingreso de 0.93 ± 0.14 mmol/L; después de 4 horas 0.97 ± 0.12 mmol/L; 8 horas 0.96 ± 0.14 mmol/L; y 12 horas 0.96 ± 0.12 mmol/L. El nivel de lactato al ingreso fue de 5.06 ± 2.96 mEq/L; después de 4 horas 5.30 ± 3.17 mEq/L; 8 horas 5.68 ± 3.45 mEq/L; y 12 horas 5.96 ± 3.67 mEq/L. La depuración de lactato después de 4 horas fue de 5.76 ± 24.86 %; 8 horas 12.74 ± 29.98 %; y 12 horas 21.09 ± 41.90 %. Los días de estancia hospitalaria fueron 5.62 ± 4.55 (Tabla 3).

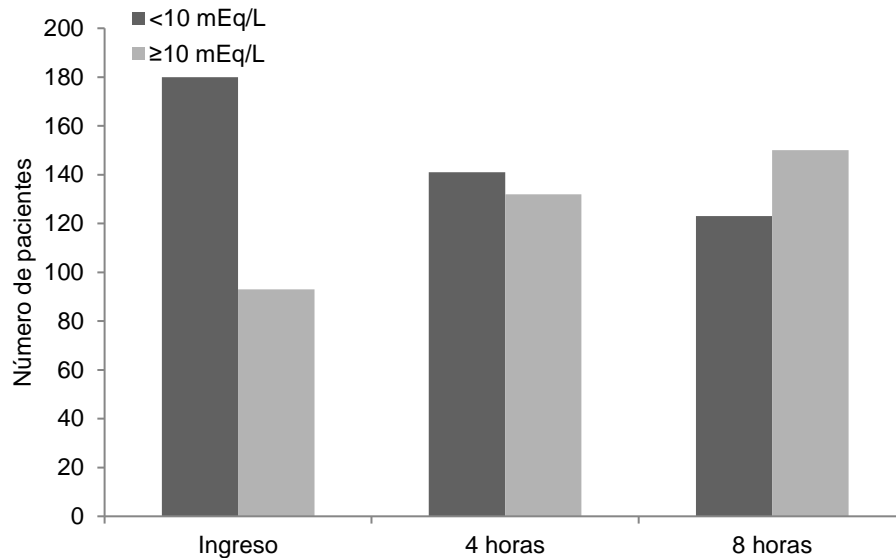
El nivel crítico severo de calcio iónico se presentó en 35 (12.8%) pacientes al ingreso; 11 (4%) a las 4 horas; 27 (9.9%) a las 8 horas; y 18 (6.6%) a las 12 horas. El nivel crítico moderado se registró al ingreso en 223 (81.75); a las 4 horas en 224 (82.1%); a las 8 horas en 213 (78%); y las 12 horas en 233 (85.3%) (Grafica 2). La depuración de lactato $\geq 10\%$ se registró a las 4 horas en 93 (34.1%) pacientes; a las 8 horas en 132 (48.8%); y a las 12 horas en 150 (54.9%) (Grafica 3). La mortalidad se registró en 138 (50.5%) pacientes.

Tabla 3. Valores medios de calcio iónico, lactato y depuración de lactato al ingreso y después de 4, 8 y 12 horas; así como estancia hospitalaria.

Variable	Mín	Máx	Media	Desviación estándar
Calcio iónico (mmol/L)				
Ingreso	0.59	1.22	0.93	0.14
4 horas	0.59	1.22	0.97	0.12
8 horas	0.59	1.22	0.96	0.14
12 horas	0.59	1.22	0.96	0.12
Lactato (mEq/L)				
Ingreso	0.99	13.67	5.06	2.96
4 horas	0.79	13.26	5.30	3.17
8 horas	0.99	13.67	5.68	3.45
12 horas	1.18	15.30	5.96	3.67
Depuración lactato (%)				
4 horas	-46.67	100.00	5.76	24.66
8 horas	-50.00	133.33	12.74	29.98
12 horas	-60.00	200.00	21.09	41.90
Estancia hospitalaria (días)	1	20	5.62	4.55



Grafica 2. Número de pacientes respecto a clasificación de calcio iónico al ingreso, 4, 8 y 12 horas.



Grafica 3. Número de pacientes respecto a la clasificación en depuración de lactato al ingreso, 4, 8 y 12 horas.

Se presentaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la mortalidad en calcio iónico al ingreso (defunción 0.89 ± 0.16 mmol/L vs vivo 0.96 ± 0.10 ; $p = 0.001$); calcio iónico después de 4 horas (defunción 0.94 ± 0.12 mmol/L vs vivo 1.01 ± 0.11 ; $p = 0.001$); calcio iónico después de 8 horas (defunción 0.90 ± 0.15 mmol/L vs vivo 1.02 ± 0.11 ; $p = 0.001$); y calcio iónico después de 12 horas (defunción 0.91 ± 0.13 mmol/L vs vivo 1.01 ± 0.08 ; $p = 0.001$). En lactato al ingreso (defunción 7.36 ± 2.41 mmol/L vs vivo 2.72 ± 0.92 ; $p = 0.001$); en lactato después de 4 horas (defunción 7.85 ± 2.44 mmol/L vs vivo 2.70 ± 0.88 ; $p = 0.001$); en lactato después de 8 horas (defunción 8.59 ± 2.40 mmol/L vs vivo 2.72 ± 0.84 ; $p = 0.001$); y lactato después de 12 horas (defunción 9.04 ± 2.65 mmol/L vs vivo 2.82 ± 0.71 ; $p = 0.001$). En depuración de lactato después de 8 horas (defunción 20.46 ± 27.77 % vs vivo 4.84 ± 30.19 ; $p = 0.001$); y lactato después de 12 horas (defunción 27.97 ± 38.44 % vs vivo $14.05 \pm 0.44.21$; $p = 0.006$) (Tabla 4).

Tabla 4. Valores medios de calcio iónico, lactato y depuración de lactato al ingreso y después de 4, 8 y 12 horas; así como estancia hospitalaria respecto a la mortalidad.

Variable	Mortalidad	Media	Desviación estándar	IC 95%		Mín	Máx	Valor p
				Límite inferior	Límite superior			
Calcio iónico ingreso (mmol/L)	Si	0.89	0.16	0.87	0.92	0.59	1.22	0.001
	No	0.96	0.10	0.94	0.97	0.59	1.12	
Calcio iónico 4 horas (mmol/L)	Si	0.94	0.12	0.92	0.96	0.59	1.22	0.001
	No	1.01	0.11	1.00	1.03	0.79	1.22	
Calcio iónico 8 horas (mmol/L)	Si	0.90	0.15	0.87	0.92	0.59	1.22	0.001
	No	1.02	0.11	1.00	1.04	0.69	1.22	
Calcio iónico 12 horas (mmol/L)	Si	0.91	0.13	0.88	0.93	0.59	1.12	0.001
	No	1.01	0.08	0.99	1.02	0.79	1.22	
Lactato ingreso (mEq/L)	Si	7.36	2.41	6.95	7.76	2.96	13.67	0.001
	No	2.72	0.92	2.56	2.87	0.99	5.10	

Lactato 4 horas (mEq/L)	Si	7.85	2.44	7.44	8.26	3.92	13.26	0.001
	No	2.70	0.88	2.55	2.85	0.79	5.10	
Lactato 8 horas (mEq/L)	Si	8.59	2.40	8.18	8.99	3.94	13.67	0.001
	No	2.72	0.84	2.57	2.86	0.99	4.28	
Lactato 12 horas (mEq/L)	Si	9.04	2.65	8.59	9.48	3.94	15.30	0.001
	No	2.82	0.71	2.70	2.94	1.18	5.10	
Depuración Lactato 4 horas (%)	Si	8.30	18.10	5.26	11.35	-33.33	66.67	0.085
	No	3.16	29.77	-1.91	8.23	-46.67	100.00	
Depuración Lactato 8 horas (%)	Si	20.46	27.77	15.79	25.14	-25.00	133.33	0.001
	No	4.84	30.19	-0.30	9.98	-50.00	100.00	
Depuración Lactato 12 horas (%)	Si	27.97	38.44	21.50	34.44	-14.63	200.00	0.006
	No	14.05	44.21	6.53	21.58	-60.00	200.00	
Estancia hospitalaria	Si	30.80	34.60	24.91	36.69	0.00	200.00	0.508
	No	5.38	4.58	4.66	6.21	1	20	
		5.80	4.53	5.03	6.57	1	15	

La mortalidad se asoció significativamente con grupo etario [Defunción: 18-40 años, n=34 vs 41-60 años, n=65 vs ≥61 años, n=39; p= 0.004]; calcio iónico al ingreso [≤0.78 mmol/L n=32 vs 0.79-1.10 mmol/L n=96 vs 1,11-1.30 mmol/L n=10; p= 0.001]; calcio iónico después de 4 horas [≤0.78 mmol/L n=11 vs 0.79-1.10 mmol/L n=118 vs 1,11-1.30 mmol/L n=9; p= 0.001]; calcio iónico después de 8 horas [≤0.78 mmol/L n=24 vs 0.79-1.10 mmol/L n=107 vs 1,11-1.30 mmol/L n=7; p= 0.001]; calcio iónico después de 12 horas [≤0.78 mmol/L n=18 vs 0.79-1.10 mmol/L n=114 vs 1,11-1.30 mmol/L n=6; p= 0.001]; depuración de lactato después de 4 horas y [≤10 mEq/L n=78 vs ≥10 mEq/L n=60; p= 0.001]; depuración de lactato después de 8 horas y [≤10 mEq/L n=54 vs ≥10 mEq/L n=84; p= 0.001]; depuración de lactato después de 12 horas y [≤10 mEq/L n=45 vs ≥10 mEq/L n=93; p= 0.001] (Tabla 5).

Tabla 5. Número de pacientes respecto a la mortalidad por sexo, grupo etario, clasificación de calcio iónico y depuración de lactato al ingreso y después de 4, 8 y 12 horas.

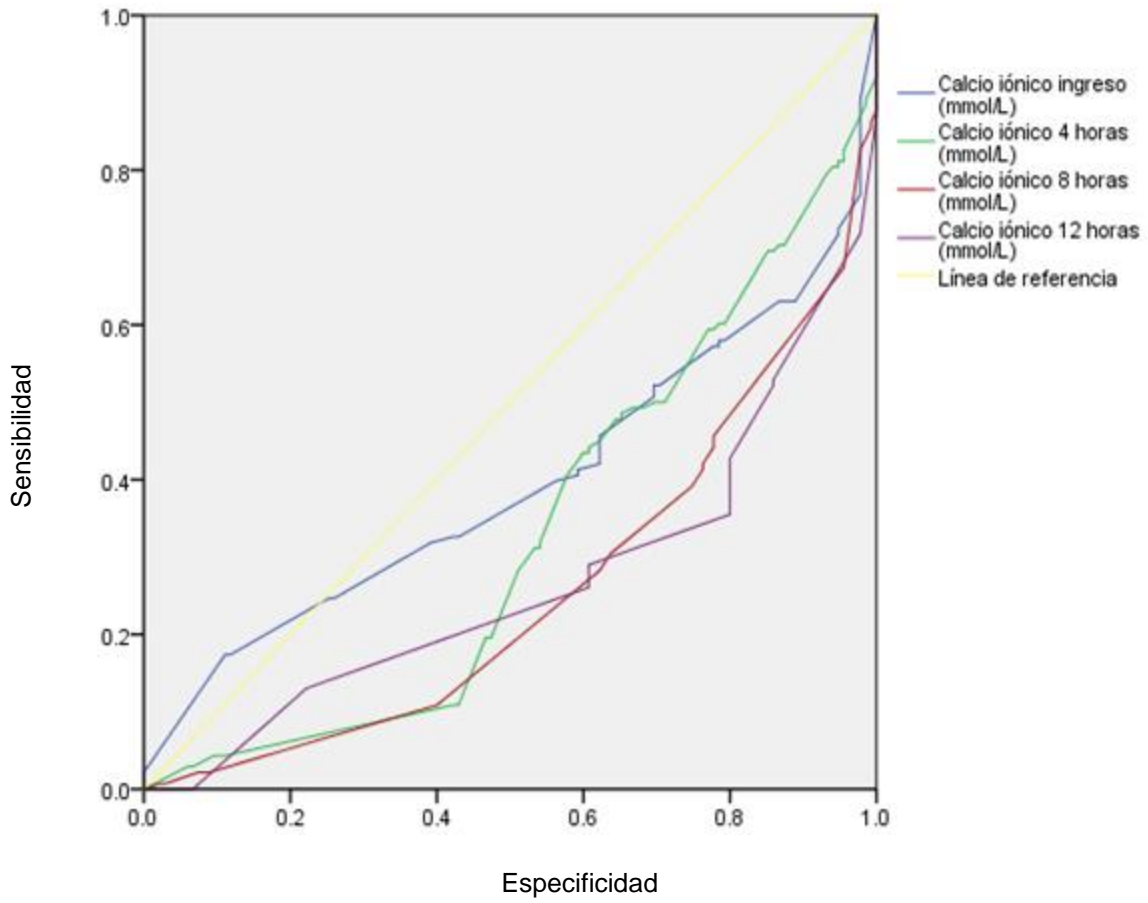
Variable	Indicador	Mortalidad		Valor p
		No	Si	
Sexo	Mujer	63	54	0.208
	Hombre	72	84	
Grupo etario	18-40	53	34	0.004
	41-60	63	65	
	≥61	19	39	
Comorbilidades	Si	107	96	0.067
	No	28	42	
Calcio iónico ingreso	≤0.78	3	32	0.001
	0.79-1.10	127	96	
	1.11-1.30	5	10	
Calcio iónico después de 4 horas	≤0.78	0	11	0.001
	0.79-1.10	106	118	

Calcio iónico después de 8 horas	1.11-1.30	29	9	0.001
	≤0.78	3	24	
	0.79-1.10	106	107	
Calcio iónico después de 12 horas	1.11-1.30	26	7	0.001
	≤0.78	0	18	
	0.79-1.10	119	114	
Depuración lactato después 4 horas	1.11-1.30	16	6	0.001
	<10 mEq/L	102	78	
Depuración lactato después 8 horas	≥10 mEq/L	33	60	0.001
	<10 mEq/L	87	54	
Depuración lactato después 12 horas	≥10 mEq/L	48	84	0.001
	<10 mEq/L	78	45	
	≥10 mEq/L	57	93	

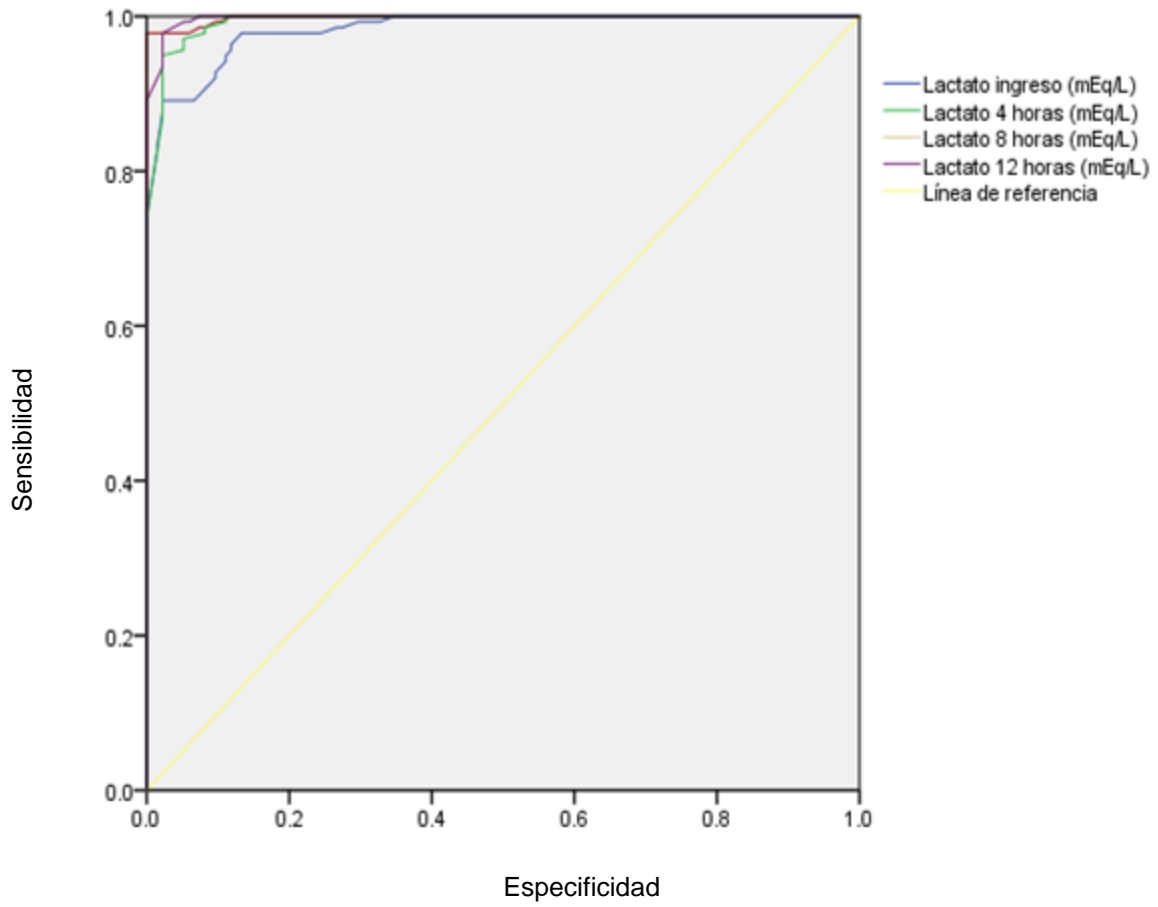
Los valores de lactato al ingreso, 4, 8 y 12 horas registraron mejor desempeño predictivo de mortalidad (ABC=0.983; ABC=0.993; ABC=0.998; ABC=0.998) que los valores de calcio iónico al ingreso, 4, 8 y 12 horas (ABC=0.395; ABC=0.329; ABC=0.256; ABC=0.267); así como depuración de lactato a las 4, 8 y 12 horas (ABC=0.630; ABC=0.684; ABC=0.633) (Tabla 6; Grafica 4, Grafica 5 y Grafica 6).

Tabla 6. Área bajo la curva (ABC) de calcio iónico y depuración de lactato.

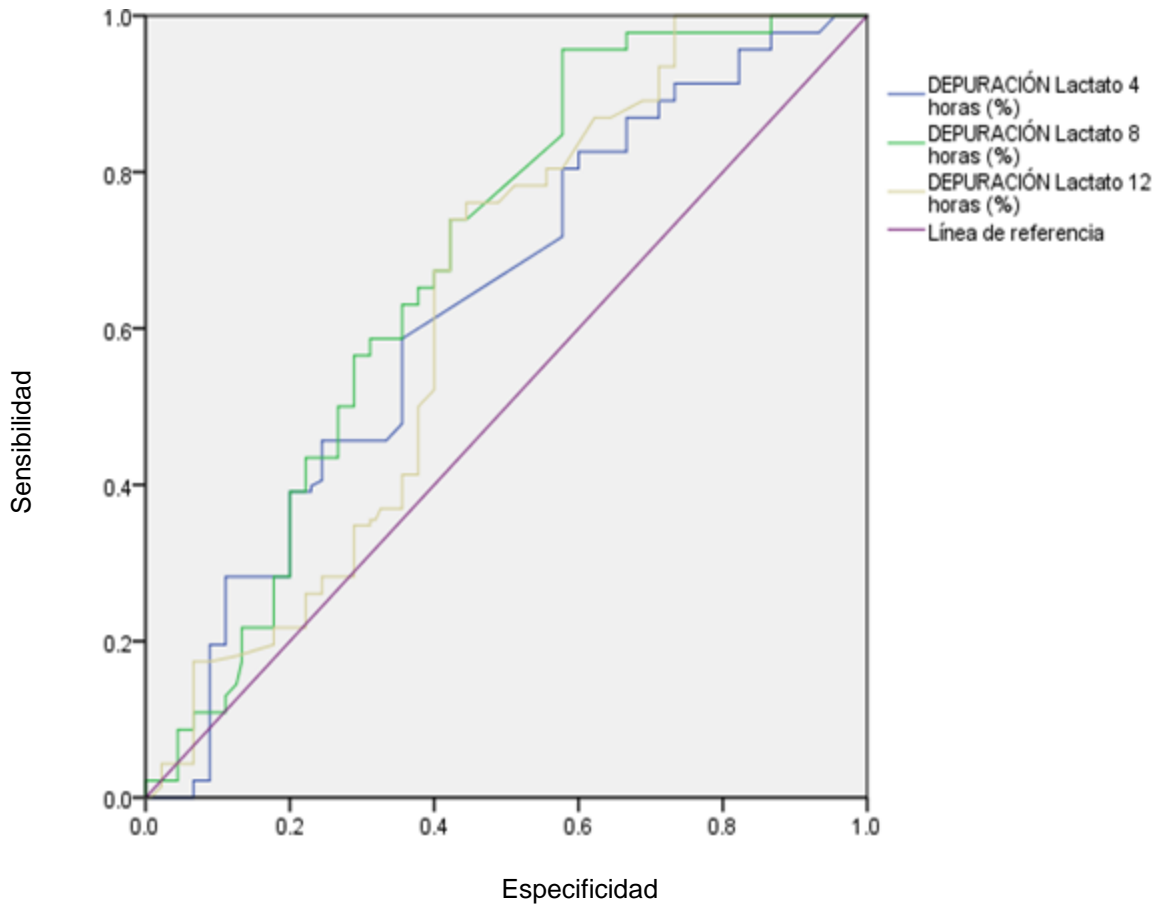
Indicadores	Área	Error estándar	Significación asintótica	95% IC	
				Límite inferior	Límite superior
Calcio iónico					
Ingreso	0.395	0.035	0.003	0.326	0.463
4 horas	0.329	0.032	0.001	0.265	0.392
8 horas	0.256	0.029	0.001	0.199	0.314
12 horas	0.267	0.030	0.001	0.207	0.327
Lactato					
Ingreso	0.983	0.006	0.001	0.972	0.994
4 horas	0.993	0.003	0.001	0.987	0.999
8 horas	0.998	0.001	0.001	0.996	1.000
12 horas	0.998	0.001	0.001	0.995	1.000
Depuración lactato					
4 horas	0.630	0.034	0.001	0.564	0.696
8 horas	0.684	0.033	0.001	0.620	0.748
12 horas	0.633	0.034	0.001	0.565	0.700



Grafica 4. Curva ROC de calcio iónico al ingreso y después de 4, 8 y 12 horas.



Grafica 5. Curva ROC de lactato al ingreso y después de 4, 8 y 12 horas.



Grafica 6. Curva ROC depuración de lactato después de 4, 8 y 12 horas.

XII. DISCUSIÓN

Los resultados encontrados muestran que los niveles de calcio iónico no son mejores que la depuración de lactato como marcador pronóstico de mortalidad en pacientes con choque séptico ingresados a la UCI de Hospital General La Villa. Sin embargo, en este estudio mostró mejor capacidad pronóstica los niveles de lactato sérico. Los factores como grupo etario y presencia de comorbilidades influyeron en el resultado clínico, asentando bases científicas respecto al estudio de marcadores y biomarcadores de mortalidad en México.

Los valores referentes al grupo etario, sexo y comorbilidades encontradas en esta investigación coincidieron con lo reportado por Li et al. (2022) y El Hossary et al. (2021) quienes realizaron estudios relacionados a la mortalidad de pacientes con cuadro séptico. Sin embargo, enfatizaron que estas variables son determinadas por las características sociodemográficas de cada región.

Los valores promedio encontrados de calcio iónico al ingreso, después de 4, 8 y 12 horas coincidieron con los reportados por Dubey et al. (2021) quienes evaluaron parámetros bioquímicos hematológicos en pacientes ingresados a la UCI. Sin embargo, en nuestro estudio se identificó que la administración de calcio como tratamiento pudo haber influido en los niveles de calcio iónico reportados, lo que generó un sesgo en los resultados de este estudio.

Los niveles de lactato al ingreso y después de 4, 8 y 12 horas fueron similares a los reportados por Dezman et al. (2021) quienes enfatizan la importancia de su evaluación constante en pacientes críticos ingresados a la UCI. Señalando, que además son importantes para determinar, a su vez, la depuración lactato, la cual registra elevada capacidad pronóstica de mortalidad en diferentes estudios. Y Gharipour et al. (2020) encontraron que la depuración de lactato evaluado a las 12 horas después de ingreso demostró eficiencia como biomarcador.

La diferencia estadística encontrada en los valores calcio iónico, lactato y depuración respecto a la mortalidad durante los diferentes momentos evaluados coinciden con los señalado por Gharipour et al. (2020), Boer et al. (2020) y Liu et al. (2020) quienes mencionan que las condiciones clínicas de los pacientes y la patología principal son determinantes para el resultado clínico.

La asociación significativa encontrada en los niveles de calcio iónico y depuración de lactato coinciden con lo señalado por Li et al. (2022), El Hossary et al. (2021) y, Verma y Kavita (2018) al mencionar que estos marcadores pronósticos de mortalidad muestran sensibilidad y especificidad adecuada, siendo de fácil acceso para la mayoría de servicios de salud. De este modo, se corrobora lo encontrado en la sensibilidad de niveles de lactato y depuración en los diferentes momentos evaluados.

XIII. CONCLUSIONES

1. No se demostró que los niveles de calcio iónico fueran mejores que la depuración de lactato como marcador pronóstico de mortalidad en choque séptico. Sin embargo, el nivel de lactato por sí solo puede brindar una adecuada capacidad pronóstica.
2. Se determinó que los valores de calcio iónico al ingreso y después de 4, 8 y 12 horas probablemente fueron corregidos debido a la administración de calcio durante el inicio de manejo terapéutico.
3. Los valores determinados de calcio iónico, lactato y depuración de lactato se asociaron significativamente con la mortalidad.
4. Se encontró una mejor capacidad pronóstica de mortalidad en los niveles de lactato al ingreso, 4, 8 y 12 horas.
5. El género masculino fue el que registró mayor incidencia de choque séptico.
6. Los días de estancia hospitalaria dependieron de factores como sexo, grupo etario y condiciones clínicas al ingreso a la UCI.

XIV. PROPUESTAS

Los resultados encontrados son una base importante de conocimientos referentes a la utilidad clínica de marcadores y biomarcadores de mortalidad en México, y más aún, en padecimientos como la sepsis y choque séptico, los cuales afectan negativamente a las instituciones de salud.

En este sentido, es importante realizar mayores estudios que consideren a marcadores o biomarcadores de mortalidad accesibles, además de incorporar mayor cantidad de pacientes y variables, todo ello orientado a mejorar la calidad de la atención.

XV. BIBLIOGRAFÍA

1. Andersen LW, Mackenhauer J, Roberts JC, Berg KM, Cocchi MN, Donnino MW. (2013). Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels. In Mayo Clinic Proceedings. 88(10):1127-1140. [\[Link\]](#)
2. Angus DC, Bindman AB. (2022). Achieving diagnostic excellence for sepsis. Jama. 327(2):117-118. [\[Link\]](#)
3. Aşuroğlu TOH. (2021). A deep learning approach for sepsis monitoring via severity score estimation. Computer Methods and Programs in Biomedicine. 198:105816. [\[Link\]](#)
4. Aytuluk HG, Basaran S, Dogan NO, Demir N. (2021). Comparison of conventional intensive care scoring systems and prognostic scores specific for intracerebral hemorrhage in predicting one-year mortality. Neurocritical care. 34(1):92-101. [\[Link\]](#)
5. Bansal A, Heagerty PJ. (2019). A comparison of landmark methods and time-dependent ROC methods to evaluate the time-varying performance of prognostic markers for survival outcomes. Diagnostic and prognostic research. 3(1):1-13. [\[Link\]](#)
6. Boer W, van Tornout M, Solmi F, Willaert X, Schetz M, Oudemans-van Straaten H. (2020). Determinants of Total/ionized Calcium in patients undergoing citrate CVVH: A retrospective observational study. Journal of Critical Care. 59:16-22. [\[Link\]](#)
7. Ching JNC. (2022). Ionic Calcium in Blood as Early Marker of Severity in Patients with COVID-19. [\[Link\]](#)
8. Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED) y Organización Panamericana de la Salud (OPS). La sepsis como causas de egreso hospitalario en México; una revisión retrospectiva 2008-2015. [Consultado 29 de marzo 2022]. [\[Link\]](#)
9. Davis KD, Aghaeepour N, Ahn AH, Angst MS, Borsook D, Brenton A, Pellemounter MA. (2020). Discovery and validation of biomarkers to aid the development of safe and effective pain therapeutics: challenges and opportunities. Nature Reviews Neurology. 16(7): 381-400. [\[Link\]](#)
10. De Freitas GR, Simões AA, Martins GA, da Cruz LV, von Zuben VGM. (2019). SOFA and qSOFA at admission to the emergency department: Diagnostic sensitivity and relation with prognosis in patients with suspected infection. Turkish Journal of Emergency Medicine. 19(3):106-110. [\[Link\]](#)
11. Dezman, Z. D., Comer, A. C., Smith, G. S., Hu, P. F., Mackenzie, C. F., Scalea, T. M., Hirshon, J. M. (2018). Repeat lactate level predicts mortality better than rate of clearance. The American journal of emergency medicine. 36(11), 2005-2009. [\[Link\]](#)
12. Dubey DB, Mishra S, Reddy HD, Rizv A, Ali W. (2021). Hematological and serum biochemistry parameters as a prognostic indicator of severally ill versus mild Covid-19 patients: A study from tertiary hospital in North India. Clinical Epidemiology and Global Health. 12:100806. [\[Link\]](#)
13. El Hossary ZI, Saad Eldin SM, Matar HH, Askar IAH. (2021). Risk Factors of Hypocalcemic Patients at Surgical Intensive Care Unit of Zagazig University Hospitals. The Egyptian Journal of Hospital Medicine. 85(2):3753-3757. [\[Link\]](#)
14. Epstein D, Solomon N, Korytny A, Marcusohn E, Freund Y, Avrahami R, Miller, A. (2021). Association between ionised calcium and severity of postpartum haemorrhage: a retrospective cohort study. British Journal of Anaesthesia. 126(5):1022-1028. [\[Link\]](#)
15. Franchini S, Scarallo L, Carlucci M, Cabrini L, Tresoldi M. (2019). SIRS or qSOFA? Is that the question? Clinical and methodological observations from a

- meta-analysis and critical review on the prognostication of patients with suspected sepsis outside the ICU. *Internal and Emergency Medicine*. 14(4):593-602. [\[Link\]](#)
16. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. (2020). Sepsis and Septic Shock—Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *Medical Clinics*. 104(4):573-585. [\[Link\]](#)
 17. Gharipour, A., Razavi, R., Gharipour, M., Modarres, R., Nezafati, P., Mirkheshti, N. (2021). The incidence and outcome of severe hyperlactatemia in critically ill patients. *Internal and Emergency Medicine*, 16(1), 115-123. [\[Link\]](#)
 18. Gorordo DLA, Merinos SG, Estrada ERA, Medveczky ONI, Amezcua GMA, Morales SMA, Uribe MSE. (2021). Sepsis y choque séptico en los servicios de urgencias de México: estudio multicéntrico de prevalencia puntual. *Gaceta médica de México*. 156(6):495-501. [\[Link\]](#)
 19. Harhay MO, Casey JD, Clement M, Collins SP, Gayat É, Gong MN, Mebazaa A. (2020). Contemporary strategies to improve clinical trial design for critical care research: insights from the First Critical Care Clinical Trialists Workshop. *Intensive care medicine*. 46(5):930-942. [\[Link\]](#)
 20. Henry BM, Aggarwal G, Wong J, Benoit S, Vikse J, Plebani M, Lippi, G. (2020). Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. *The American journal of emergency*
 21. Huang Y, Wang HY, Jian W, Yang ZJ, Gui C. (2022). Development and validation of a nomogram to predict the risk of death within 1 year in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy: a retrospective cohort study. *Scientific Reports*. 12(1):1-15. [\[Link\]](#)
 22. Ix JH, Shlipak MG. (2021). The promise of tubule biomarkers in kidney disease: a review. *American Journal of Kidney Diseases*. 78(5):719-727. [\[Link\]](#)
 23. Jouffroy R, Leguillier T, Gilbert B, Tourtier JP, Bloch-Laine E, Ecollan P, et al. (2021). Prehospital lactate clearance is associated with reduced mortality in patients with septic shock. *The American Journal of Emergency Medicine*. 46:367-373. [\[Link\]](#)
 24. Li H, Chen J, Hu Y, Cai X, Tang D, Zhang P. (2022). Clinical value of serum calcium in elderly patients with sepsis. *The American journal of emergency medicine*. 52:208-211. [\[Link\]](#)
 25. Liu Y, Chai Y, Rong Z, Chen Y. (2020). Prognostic value of ionized calcium levels in neonatal sepsis. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 76(3):93-200. [\[Link\]](#)
 26. Martín RF, López IR, del Pozo V, Sánchez SI, Delgado BJJ, Martín CJL, Castro VMA. (2020). Can the prehospital National Early Warning Score 2 identify patients at risk of in-hospital early mortality? A prospective, multicenter cohort study. *Heart & Lung*. 49(5):585-591. [\[Link\]](#)
 27. Pachori P, Gothwal R, Gandhi P. (2019). Emergence of antibiotic resistance *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit; a critical review. *Genes & diseases*. 6(2):109-119. [\[Link\]](#)
 28. Reddy ST, Soman SS, Yee J. (2018). Magnesium balance and measurement. *Advances in chronic kidney disease*. 25(3):224-229. [\[Link\]](#)
 29. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. (2020). Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. 395(10219):200-211. [\[Link\]](#)
 30. Sakr MF. (2022). Post-thyroidectomy Hypocalcemia: Incidence and Risk Factors. In *Parathyroid Gland Disorders*. Springer, Cham. 251-271. [\[Link\]](#)
 31. Spiardi R, Geara AS. (2022). Normal Regulation of Serum Calcium. *Hypocalcemia*. 1-17. [\[Link\]](#)

32. Verma, R., Kavita, V. (2018). Serum Lactate and Base Deficit as a Predictor of Morbidity and Mortality In Shock Patients of Trauma and Sepsis in Surgical ICU. 4(4); 235-41. [\[Link\]](#)
33. Whitmore SP, Gunnerson KJ. (2020). Acid-Base and Electrolyte Disorders in Emergency Critical Care. In Emergency Department Critical Care. 301-329. [\[Link\]](#)
34. Wijayatunga P, Koskinen LOD, Sundström N. (2022). Probabilistic prediction of increased intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury. Scientific Reports. 12(1):1-9. [\[Link\]](#)
35. Zhang XM, Zhang WW, Yu XZ, Dou QL, Cheng AS. (2020a). Comparing the performance of SOFA, TPA combined with SOFA and APACHE-II for predicting ICU mortality in critically ill surgical patients: A secondary analysis. Clinical nutrition. 39(9):2902-2909. [\[Link\]](#)

ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Secretaria de Salud de la Ciudad de México
Hospital General La Villa
Medicina Crítica
Protocolo de investigación

**NIVELES DE CALCIO IÓNICO VERSUS DEPURACIÓN DE LACTATO COMO MARCADOR
PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN CHOQUE SÉPTICO**

Folio: _____ Sexo (1.- Mujer; 2.- Hombre): _____ Edad (años) _____

Choque séptico (1.- Si; 2.- No): _____

Comorbilidades (1.- Hipertensión arterial; 2.- Diabetes Mellitus; 3.- ERC; 4.- Obesidad; 5.- Otras ;
6.- Ausente): _____

Calcio iónico al ingreso (mmol/L): _____

Calcio iónico 4 horas después del ingreso (mmol/L): _____

Calcio iónico 8 horas después del ingreso (mmol/L): _____

Calcio iónico 12 horas después del ingreso (mmol/L): _____

Lactato al ingreso (mEq/L): _____

Lactato 4 horas después del ingreso (mEq/L): _____

Lactato 8 horas después del ingreso (mEq/L): _____

Lactato 12 horas después del ingreso (mEq/L): _____

Depuración lactato 4 horas después del ingreso (%): _____

Depuración lactato 8 horas después del ingreso (%): _____

Depuración lactato 12 horas después del ingreso (%): _____

Estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (días): _____

Mortalidad (1.- sí; 2.- no): _____

Índice de tablas

Tabla 1. Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE-II).....	6
Tabla 2. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA).....	7
Tabla 3. Valores medios de calcio iónico, lactato y depuración de lactato al ingreso y después de 4, 8 y 12 horas; así como estancia hospitalaria.....	20
Tabla 4. Valores medios de calcio iónico, lactato y depuración de lactato al ingreso y después de 4, 8 y 12 horas; así como estancia hospitalaria respecto a la mortalidad.....	21
Tabla 5. Número de pacientes respecto a la mortalidad por sexo, grupo etario, clasificación de calcio iónico y depuración de lactato al ingreso y después de 4, 8 y 12 horas.....	22
Tabla 6. Área bajo la curva (ABC) de calcio iónico y depuración de lactato.....	23

Índice de grafica

Grafica 1. Número de pacientes respecto al grupo etario.....	19
Grafica 2. Número de pacientes respecto a clasificación de calcio iónico al ingreso, 4, 8 y 12 horas.....	20
Grafica 3. Número de pacientes respecto a la clasificación en depuración de lactato al ingreso, 4, 8 y 12 horas.....	21
Grafica 4. Curva ROC de calcio iónico al ingreso y después de 4, 8 y 12 horas.....	24
Grafica 5. Curva ROC de lactato al ingreso y después de 4, 8 y 12 horas.....	25
Grafica 6. Curva ROC depuración de lactato después de 4, 8 y 12 horas.....	26